

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oncept IL-2 lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstitusjon inneholder hver dose à 1 ml:

Virkestoff:

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox-virus (vCP1338) $\geq 10^{6.0}$ EAID*₅₀

*ELISA infeksjons dose 50 %

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.

Lyofilisat: hvitaktig homogen pellet.

Væske: klar fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Immunterapi til bruk i tillegg til kirurgi og strålebehandling hos katt med fibrosarkom (2-5 cm diameter) uten metastaser eller lymfeknute affeksjon, for å redusere risikoen for tilbakefall og forlenge tiden til tilbakefall (lokalt tilbakefall eller metastase). Dette er vist i en feltstudie over en periode på 2 år.

4.3 Kontraindikasjoner

Ingen.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Det er viktig å benytte anbefalt administrasjons regime med 5 injeksjonspunkter for å oppnå effekt av veterinærpreparatet. Injeksjon på 1 punkt kan medføre redusert effekt (se pkt. 4.9).

Effekt er kun testet i kombinasjon med kirurgi og strålebehandling, og behandlingen skal derfor gjennomføres i samsvar med behandlingsregime som er beskrevet i pkt. 4.9.

Om veterinærpreparatet har effekt hos katter med metastaser eller lymfeknute affeksjon er ikke undersøkt.

Sikkerhet og effekt av gjentatt behandling ved tilbakefall av fibrosarkom er ikke undersøkt. Gjentatt behandling bør derfor kun utføres i henhold til behandlende veterinærs nytte/risikovurdering.

Effekt av behandlingen er ikke undersøkt utover 2 år etter behandling.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Ikke relevant.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Canarypox-rekombinanter er ansett trygge for mennesker. Ved selvinjeksjon kan det observeres forbigående milde lokale og/eller systemiske bivirkninger. Det er også vist at felint IL-2 har svært lav biologisk aktivitet overfor humane leukocytter sammenlignet med humant IL-2. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

En moderat lokal reaksjon (smerter ved berøring, hevelse, kloring) var svært vanlig i sikkerhetsstudier. Det forsvant vanligvis av seg selv innen maksimalt 1 uke. Forbigående apati og hypertermi (over 39,5 °C) var vanlig i feltstudier.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlig (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av dette immunologiske veterinærpreparatet ved bruk sammen med andre veterinærpreparater. Det må derfor avgjøres i det enkelte tilfelle om dette immunologiske veterinærpreparatet skal brukes før eller etter andre veterinærpreparater.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Subkutan bruk.

Etter rekonstitusjon av lyofilisatet med væsken, rystes innholdet lett og fem injeksjoner administreres (hver ca. 0,2 ml) rundt svulstreseksjonsstedet: én injeksjon i hvert hjørne og én injeksjon i midten av et 5 x 5 cm kvadrat med senter i midten av operasjonsarret.

Behandlingskur: 4 administrasjoner med 1 ukes mellomrom (dag 0, dag 7, dag 14, dag 21) etterfulgt av 2 administrasjoner med 2 ukers mellomrom (dag 35, dag 49).

Start behandlingen dagen før strålebehandling og helst innen én måned etter kirurgisk reseksjon.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Etter tilførsel av en overdose (10 doser) kan det oppstå forbigående moderat til uttalt hypertermi, samt lokale reaksjoner (hevelse, erytem eller lette smerter, og i noen tilfeller varme på injeksjonsstedet).

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. IMMUNOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, andre immunstimulanter.
ATC vet-kode: QL03AX90

Vaksinestammen vCP1338 er et rekombinant canarypox-virus som uttrykker felint interleukin-2 (IL-2). Viruset uttrykker IL-2-genet på inokulasjonsstedet, men replikeres ikke hos katt. Oncept IL-2 injisert i svulstsenen gir derfor *in situ* en lav dose av felint interleukin-2, som stimulerer antitumorstimmunitet, mens toksisitet forbundet med systemisk behandling unngås. Hvilke spesifikke mekanismer som induserer antitumorstaktivitet ved immunstimulering er ikke kjent.

I en randomisert klinisk studie ble katter av ulikt opphav med fibrosarkom uten metastaser eller lymfeknute affeksjon inkludert i to grupper. Den ene gruppen fikk referansebehandlingen - kirurgi og strålebehandling, den andre gruppen fikk Oncept IL-2 i tillegg til kirurgi og strålebehandling. Etter to års studieoppfølging viste katter behandlet med Oncept IL-2 lengre median tid til tilbakefall (over 730 dager) enn kontrollkatter (287 dager). Behandling med Oncept IL-2 reduserte risikoen for tilbakefall, fra 6 måneder etter behandlingsstart, med ca. 56 % etter 1 år og 65 % etter 2 år.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Lyofilisat:
Sukrose
Kollagenhydrolysat
Kaseinhydrolysat
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdihydrogenfosfat

Væske:
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater, unntatt suspensjonsvæske vedlagt for bruk sammen med veterinærpreparatet.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: brukes umiddelbart etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Hetteglass av type I glass med butylelastomerpropp, forseglet med en aluminiumshette.

Eske med 6 hetteglass med 1 dose lyofilisat og 6 hetteglass med 1 ml væske.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/13/150/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03/05/2013

Dato for siste fornyelse: 20/03/2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske med 6 hetteglass med lyofilisat og 6 hetteglass med væske

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oncept IL-2 lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon til katt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox-virus (vCP1338) $\geq 10^{6.0}$ EAID₅₀

3. LEGEMIDDELFORM

Lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon

4. PAKNINGSSTØRRELSE

Lyofilisat: 6 x 1 dose

Væske: 6 x 1 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Katt

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG**

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

Utl.dato {måned/år}

Etter rekonstituering, brukes umiddelbart.

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTOLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/13/150/001

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**Lyofilisat hetteglass****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Oncept IL-2 lyofilisat

2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

S.C.

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

7. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Væskehetteglass

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Væske til Oncept IL-2

2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 ml

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

7. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

8. TEKSTEN "TIL DYR"

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:
Oncept IL-2 lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon til katt

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oncept IL-2 lyofilisat og væske til injeksjonsvæske, suspensjon til katt

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Etter rekonstitusjon inneholder hver dose à 1 ml:

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox-virus (vCP1338) $\geq 10^{6.0}$ EAID*₅₀
*ELISA infeksiøs dose 50 %

Lyofilisat: hvitaktig homogen pellet.

Væske: klar fargeløs væske.

4. INDIKASJON(ER)

Immunterapi til bruk i tillegg til kirurgi og strålebehandling hos katt med fibrosarkom (2-5 cm diameter) uten metastaser eller involverte lymfeknuter, for å redusere risikoen for tilbakefall og forlenge tiden til tilbakefall (lokalt tilbakefall eller metastase). Dette er vist i en feltstudie over en periode på 2 år.

5. KONTRAINDIKASJONER

Ingen.

6. BIVIRKNINGER

En moderat lokal reaksjon (smerter ved berøring, hevelse, kloring) var svært vanlig i sikkerhetsstudier. Det forsvant vanligvis av seg selv innen maksimalt 1 uke. Forbigående apati og feber (over 39,5 °C) var vanlig i feltstudier.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Katt.

8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG TILFØRSELSMÅTE

Subkutan bruk.

Etter rekonstitusjon av lyofilisatet med væsken, rystes innholdet lett og fem injeksjoner (hver ca. 0,2 ml) administreres rundt svulstreseksjonsstedet: én injeksjon i hvert hjørne og én injeksjon i midten av et 5 x 5 cm kvadrat med senter i midten av operasjonsarret.

Behandlingskur: 4 administrasjoner med 1 ukes mellomrom (dag 0, dag 7, dag 14, dag 21) etterfulgt av 2 administrasjoner med 2 ukers mellomrom (dag 35, dag 49).

Start behandlingen dagen før strålebehandling, helst innen én måned etter kirurgisk reseksjon.

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Etter rekonstituering, brukes umiddelbart.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Spesielle advarsler for de enkelte målarter:

Det er viktig å benytte anbefalt administrasjonsregime med 5 injeksjonspunkter for å oppnå effekt av veterinærpreparatet. Injeksjon på 1 punkt kan medføre redusert effekt (se avsnitt «DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI OG TILFØRSELSMÅTE»).

Effekt er kun testet i forbindelse med kirurgi og strålebehandling, og behandlingen skal derfor gjennomføres i samsvar med behandlingsregimet som er beskrevet i avsnitt «DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI OG TILFØRSELSMÅTE»

Om veterinærpreparatet har effekt hos katter med metastaser eller lymfeknute affeksjon er ikke undersøkt.

Sikkerhet og effekt av gjentatt behandling ved tilbakefall av fibrosarkom er ikke undersøkt. Gjentatt behandling bør derfor kun utføres i henhold til behandlende veterinærs nytte/risikovurdering. Effekt av behandlingen er ikke undersøkt utover 2 år etter behandling.

Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Canarypox-rekombinanter er ansett trygge for mennesker. Ved selvinjeksjon kan det observeres forbigående milde lokale og/eller systemiske bivirkninger. Det er også vist at felint IL-2 har svært lav biologisk aktivitet overfor humane leukocytt sammenlignet med humant IL-2. Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Direktighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under direktighet og diegiving er ikke klarlagt.

Overdose (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Etter tilførsel av en overdose (10 doser) kan det oppstå forbigående moderat til uttalt forhøyet kroppstemperatur, samt lokale reaksjoner (hevelse, rødme eller lette smerter, og i noen tilfeller varme på injeksjonsstedet).

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av dette immunologiske veterinærpreparatet ved bruk sammen med andre veterinærpreparater. Det må derfor avgjøres i det enkelte tilfelle om dette immunologiske veterinærpreparatet skal brukes før eller etter andre veterinærpreparater.

Uforlikeligheter:

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater, unntatt suspensjonsvæske vedlagt for bruk sammen med veterinærpreparatet.

13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu/>.

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Vaksinestammen vCP1338 er et rekombinant canarypox-virus som uttrykker felint interleukin-2 (IL-2). Viruset uttrykker IL-2-genet på inokulasjonsstedet, men replikeres ikke hos katt. Oncept IL-2 injisert i svulstsengen gir derfor *in situ* en lav dose av felint interleukin-2, som stimulerer antsvulstimmunitet, mens toksisitet forbundet med systemisk behandling unngås. Hvilke spesifikke mekanismer som induserer antsvulstaktivitet ved immunstimulering er ikke kjent.

I en randomisert klinisk studie ble katter av ulikt opphav med fibrosarkom uten metastaser eller lymfeknute affeksjon, inkludert i to grupper. Den ene gruppen fikk referansebehandlingen - kirurgi og strålebehandling, den andre gruppen fikk Oncept IL-2 i tillegg til kirurgi og strålebehandling. Etter to års studieoppfølging viste katter behandlet med Oncept IL-2 lengre median tid til tilbakefall (over 730 dager) enn kontrollkatter (287 dager). Behandling med Oncept IL-2 reduserte risikoen for tilbakefall, fra 6 måneder etter behandlingsstart, med ca. 56 % etter 1 år og 65 % etter 2 år, sammenlignet med kontrollgruppen.

Eske med 6 hetteglass med 1 dose lyofilisat og 6 hetteglass med 1 ml væske.